

FELIPE EDUARDO BROERING

**NÍVEL SÉRICO DA PROTEÍNA S100B EM PACIENTES
COM EPILEPSIA SECUNDÁRIA A
NEUROCISTICERCOSE**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA

2000

FELIPE EDUARDO BROERING

**NÍVEL SÉRICO DA PROTEÍNA S100B EM PACIENTES
COM EPILEPSIA SECUNDÁRIA A
NEUROCISTICERCOSE**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Coordenador do Curso: Edson José Cardoso

Orientador: Paulo Cesar Trevisol-Bittencourt

Co-orientador: Roger Walz

FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA

2000

Broering, Felipe Eduardo

Nível Sérico da Proteína S100B em Pacientes com Epilepsia Secundária a Neurocisticercose / Felipe Eduardo Broering. - Florianópolis, 2000.
20p.

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, para a conclusão do Curso de Graduação em Medicina.

Título em inglês: Serum S100B Protein Level in Patients with Epilepsy due to Neurocysticercosis.

1. Epilepsias Secundárias. 2. Neurocisticercose. 3. Proteína S100B.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e meus irmãos, por sua presença essencial ao longo de todos esses anos.

À Karine Soares da Silva, por seu carinho e apoio.

Ao Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, por viabilizar a realização deste trabalho.

À Dra. Cristina Maria Henrique Pinto, por sua fundamental contribuição em minha iniciação científica.

Ao Dr. Roger Walz, idealizador deste trabalho, por sua disponibilidade, tornando possível a realização do mesmo.

Ao amigo e orientador Dr. Paulo Cesar Trevisol-Bittencourt, mestre e cientista por excelência, por seus ensinamentos.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	01
2. OBJETIVOS.....	06
3. MÉTODO.....	07
4. RESULTADOS.....	09
5. DISCUSSÃO.....	11
6. CONCLUSÃO.....	15
7. REFERÊNCIAS.....	16
RESUMO.....	19
SUMMARY.....	20

*“Se preferirem, que o universal
objetivo – jamais atingido – está no
horizonte de um esforço de
universalização que nasce da
singularidade e a conserva negando-a.”*
Jean-Paul Sartre

1. INTRODUÇÃO

1.1 Epilepsias

Epilepsia é uma palavra utilizada para designar um grupo heterogêneo de condições cuja comum manifestação clínica é a ocorrência de sintomas recorrentes (crises epiléticas) em consequência de uma desordem da bioeletrogênese cortical. A incidência de epilepsia em uma determinada população varia de acordo com a idade, sexo, raça, fatores sócio-econômicos e tipo de síndrome epilética. Em países desenvolvidos a incidência de epilepsia gira em torno de 20 a 70/100.000 habitantes/ano ¹. Estima-se que nesses países 2-5% da população terá pelo menos uma crise epilética ao longo da vida, sendo que a prevalência é de 0,5% ². Por outro lado, nos países em desenvolvimento, a despeito da ausência de estudos adequados considerando diferentes regiões sócio-econômicas ^{3,4}, a epilepsia é uma condição que afeta aproximadamente 1-2 % da população ^{5,6} possivelmente devido a uma maior exposição a fatores de risco associados ⁷. Extrapolando esses dados para nossa sociedade é possível inferir ser bastante provável que em Santa Catarina tenhamos algo em torno de 50 – 100.000 pacientes com epilepsias ativas diversas ⁸.

É uma enfermidade que decorre de inúmeras condições e mecanismos fisiopatológicos que afetem a córtex cerebral, assim, anomalias congênitas, tumores, infecções, doenças degenerativas, doenças vasculares ou lesões traumáticas são causas frequentes dessa condição. Ainda que a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética tenham contribuído decisivamente para a “descriptogenização” das epilepsias nas últimas décadas,

salientemos que em um expressivo número dos pacientes nenhuma anormalidade poderá ser identificada com estes métodos disponíveis.

1.2 Neurocisticercose e Epilepsia

Neurocisticercose (NC) é a infecção do sistema nervoso pelo *Cysticercus cellulosae*, forma larvária da *Taenia solium*. Sintomas neurológicos poderão manifestar-se em consequência da pressão exercida pelos cisticercos sobre as estruturas nervosas, do bloqueio da circulação do líquido cefalorraquidiano, da necrose de tecido nervoso por reação inflamatória parenquimatosa ou de infarto isquêmico secundário a vasculite.

Os focos de neuroinfecção mais freqüentemente encontrados são córtex e leptomeninge e, mais raramente, cerebelo e medula espinhal ⁹. Em geral os sintomas ocorrem alguns meses após a neuroinfecção; o cisticerco está maduro aos seis meses, morre e desenvolve-se um processo inflamatório perilesional, com formação de um denso exsudato composto por fibras colágenas, linfócitos, células gigantes multinucleadas, eosinófilos e membranas parasitárias hialinizadas. Na sequência ocorre fibrose residual e calcificação permanecendo envolvido por um processo de gliose.

A NC¹⁰ constitui uma enfermidade com múltiplas formas de manifestações clínicas. Tal variabilidade deve-se a diferenças individuais no número e localização dos parasitos. Crises epilépticas constituem a manifestação clínica mais frequente da NC¹¹, observando-se em 50–80% dos casos, sobretudo em pacientes com comprometimento de parênquima cerebral. Em regiões onde a cisticercose é endêmica, a presença de crises epilépticas de início recente em indivíduos maiores de 18 anos de idade (epilepsia de início tardio) é altamente sugestiva de NC¹².

É descrita uma grande variedade de sinais neurológicos focais em pacientes com NC, sobretudo naqueles pacientes com cistos localizados em áreas mais importantes. Os sinais mais frequentes incluem: déficit motor, sinais de liberação piramidal, ataxia cerebelar, movimentos involuntários e sinais de comprometimento de tronco cerebral. Quando ocorrem, essas manifestações frequentemente são progressivas sendo difícil o diagnóstico diferencial com neoplasias e outros processos infecciosos do sistema nervoso. Há casos em que os sinais focais aparecem de forma súbita, especialmente quando se relacionam com infartos cerebrais secundários a vasculite cisticercosa.

A NC é, muito provavelmente, a principal causa de epilepsia na sociedade brasileira.¹²

1.3 Proteína S100 B

Em 1965 Moore, durante um experimento de mapeamento protéico de extratos solúveis de cérebro e fígado de boi, na tentativa de encontrar proteínas exclusivas ou únicas do sistema nervoso, descreveu a proteína S100 pela primeira vez. Uma banda de proteína em especial chamou a atenção por mover-se mais rapidamente na eletroforese em gel de amido, sem sobreposição de outras proteínas, e por estar presente nos extratos de cérebro, mas ausente nos de fígado. Devido à solubilidade parcial da proteína em solução de sulfato de amônio 100% saturado e pH neutro foi denominada “S100”. Moore sugeriu ser uma proteína neuronal e que não fazia parte da bainha de mielina.

Estudos posteriores demonstraram que esta fração S100 de tecido cerebral continha predominantemente uma mistura de dois polipeptídeos, α e β , constituindo as três isoformas da S100: A0 (dímero $\alpha - \alpha$), A1 (dímero $\alpha - \beta$) e B

(dímero $\beta - \beta$). A semelhança estrutural e a homologia na sequência de aminoácidos sugere uma relação de proximidade no processo evolutivo destas subunidades¹³.

A S100B é uma proteína ligante de cálcio presente em altas concentrações nos astrócitos. Foi também imunodetectada em células de Schwann, melanócitos, adipócitos, condrócitos e células epidermais de Langerhans. É encontrada principalmente no músculo estriado, coração e rins mas também em menor quantidade nos neurônios. A S100A1 foi imunodetectada em células gliais. No cérebro de humanos a S100B constitui 96% do total das proteínas S100.¹⁴

O íon cálcio atua como segundo mensageiro na transdução de sinais, e o aumento transitório de cálcio intracelular controla uma multiplicidade de processos celulares que incluem, por exemplo, contração, secreção, divisão e crescimento celular. Como segundo mensageiro, une-se a proteínas receptoras de cálcio. As proteínas ligantes de cálcio atuam como moléculas moduladoras (por exemplo a S100B) ou tamponantes de cálcio (por exemplo parvalbumina). Os níveis de cálcio intracelular, bem como sua sinalização, são finamente controlados. Algumas patologias como a doença de Alzheimer e neoplasias podem estar associadas à alteração dos níveis deste íon intracelularmente, bem como mudanças na expressão das proteínas ligantes de cálcio¹⁵.

As funções biológicas das proteínas S100 ainda não foram totalmente identificadas e compreendidas, entretanto tem sido relatado que esta família apresenta atividades tanto no intra como no extracelular. Embora detectada extracelularmente, a concentração intracelular é muito maior. Dentro das células essas proteínas têm sido relacionadas a funções biológicas tais como: regular fosforilação de proteínas constituintes do citoesqueleto; modular a atividade de enzimas; modular o ciclo celular. Os mecanismos pelos quais a S100B interage com receptores específicos e de que maneira isto resulta na transdução de sinal intracelular não foram elucidados.

A S100B pode ser secretada e uma vez no extracelular estimular a diferenciação neuronal e proliferação glial¹⁶. Entretanto os mecanismos que envolvem a secreção da S100B e ativação destes processos são totalmente desconhecidos¹⁷. Kligmann & Marshak (1985), demonstraram que a forma dissulfeto da S100B tem ação neurotrófica e sugeriram pela primeira vez uma função extracelular. Sabe-se que o desenvolvimento do Sistema Nervoso envolve uma série de eventos coordenados que inclui a regulação da proliferação e diferenciação celular por fatores extracelulares; a S100B tem sido implicada nestes processos. Durante o desenvolvimento, a S100B é secretada por neurônios corticais durante o período de extensão neurítica e por astrócitos durante a fase de proliferação astrogliar. Uma vez no espaço extracelular a proteína S100B atua tanto em neurônios quanto em astrócitos, entretanto há estudos que demonstram atividade mitogênica seletiva para astrócitos¹⁵.

Em doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Síndrome de Down, os níveis de S100B estão muito aumentados nas regiões cerebrais onde os astrócitos reativos circundam as placas neuríticas. Cabe salientar que o gene que codifica a proteína S100B está localizado no cromossomo 21 na mesma região da Síndrome de Down, e que a proteína está excessivamente expressa no lobo temporal dos portadores dessa síndrome e doença de Alzheimer. Na Síndrome de Down são observadas lesões cerebrais iniciais indistinguíveis da Doença de Alzheimer. Por esse motivo tem sido sugerido que os elevados níveis da S100B possa contribuir para neuropatologia na doença de Alzheimer e desenvolvimento anormal do Sistema Nervoso na Síndrome de Down.

Medidas de S100B no LCR e soro podem ser úteis clinicamente para avaliar danos ao Sistema Nervoso Central. O presente estudo avaliou os níveis séricos de S100B em pacientes com epilepsias sintomáticas secundárias à NC²¹.

2. OBJETIVO

Determinar a existência ou não de diferença entre os níveis séricos de S100B em pacientes com epilepsia secundária a NC e em outros pacientes com epilepsias sintomáticas de outras etiologias ou criptogênicas.

3. MÉTODO

3.1 Delineamento

Estudo de caso-controle.

3.2 Amostra

O presente estudo foi realizado com pacientes em seguimento ambulatorial na Clínica Multidisciplinar de Epilepsia da Policlínica Regional I/SUS, Florianópolis/SC. O estudo contou com um total de 60 pacientes, divididos em três grupos: Grupo EPI-NC, Grupo EPI e Grupo CT.

Grupo EPI-NC: Constituído por 20 pacientes (10 homens e 10 mulheres) com epilepsia secundária à NC em fase crônica. Nesse grupo 1 paciente tinha ao menos 1 crise/semana (crises frequentes) e 19 pacientes tinham 3 ou menos crises/mês (crises não-frequentes).

Grupo EPI: Constituído por 20 pacientes (10 homens e 10 mulheres) com epilepsia criptogênica ou parcial secundária a outras causas que não NC. Dentre os pacientes desse grupo, 2 deles apresentavam no mínimo 1 crise/semana (crises frequentes) e 18 pacientes tinham 3 ou menos crises/mês (crises não-frequentes).

Grupo CT: Grupo controle, constituído por 20 doadores de sangue (10 homens e 10 mulheres).

Todos os pacientes do estudo foram pareados para sexo e idade. Os pacientes epiléticos (grupo EPI e EPI-NC) também foram pareados quanto à idade de início e gravidade da epilepsia.

Após o consentimento informado, foram coletadas amostras de sangue por venopunção (5ml), sendo o material mantido em repouso até que ocorresse a formação do coágulo. O soro obtido, após centrifugação (2000giros/min) por 5 min, foi armazenado em freezer a -20°C para posterior dosagem sérica de proteína S100B. A coleta foi realizada no período interictal (mínimo de 48 horas distante da última crise epilética).

3.3 Dosagem da proteína S100B

Num período de 1 a 6 meses após a coleta do material, foi realizada a dosagem da proteína S100B por um ensaio de quimioluminescência conforme metodologia desenvolvida e descrita por Portela *et al.*,1999 (Departamento de Bioquímica - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS).

3.4 Análise Estatística

Na comparação entre a média de idade, média de idade de início da epilepsia e média do tempo de doença foi utilizado *ANOVA* de uma via, seguido de pos-hoc caso necessário. A comparação entre os níveis séricos de S100B nos grupos estudados foi realizada através do teste Kruskal-Wallis seguido de Mann-Whitney.

4. RESULTADOS

4.1 Dosagem da Proteína S100B

Os níveis séricos de S100B obtidos através da dosagem por quimioluminescência estão representados abaixo pelo gráfico da Figura 1.

Os níveis séricos de S100B (mediana) foram: no grupo CT=0,016 (interquartis 0/0,034), no grupo EPI=0,020 (interquartis 0/0,059) e grupo NC=0,005 (interquartis 0/0,036).

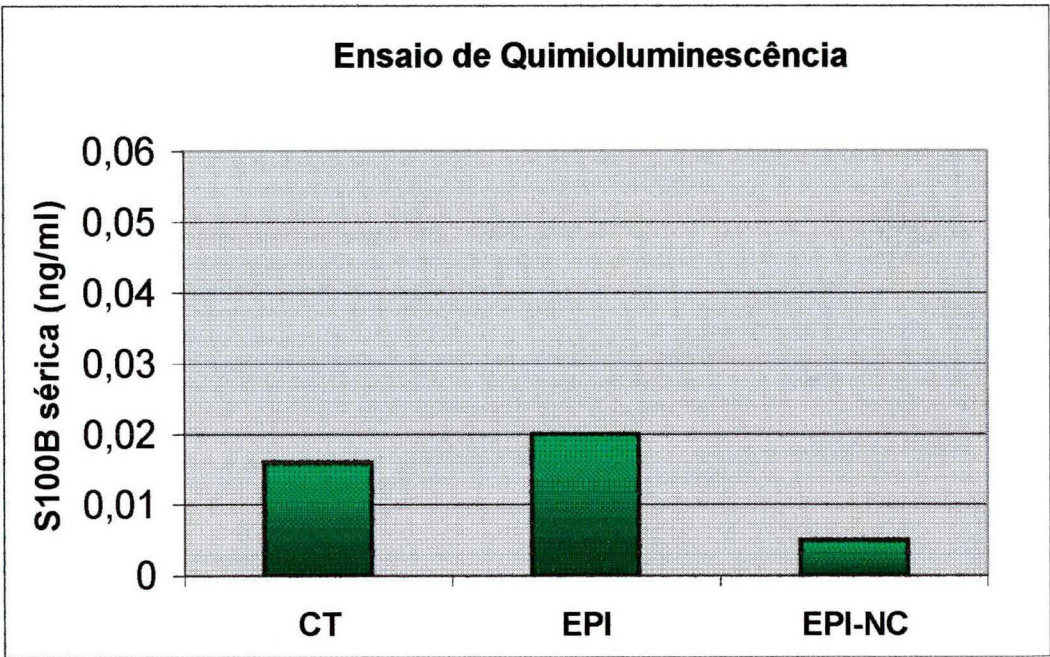


Fig.1. Média dos títulos de proteína S100B em ng/ml obtidos em cada grupo.

A análise estatística dos dados mostrados na Figura 1 mostrou que:

- Não houve diferença estatisticamente significativa entre os níveis de S100B nos grupos estudados ($p=0,38$).

4.2 Aspectos Clínicos e Demográficos

As características clínicas e demográficas dos pacientes e controles são apresentadas na Tabela I.

Tabela I. Características clínicas e demográficas dos pacientes e controles.

Grupos	Idade	Início da Epilepsia	Tempo de Doença
CT	33(+/-8)	-	-
EPI	34(+/-9)	12(+/-9)	21(+/-10)
EPI-NC	31(+/-10)	14(+/-10)	17(+/-11)

CT = Controles; EPI = Epilepsia; EPI-NC = Neurocisticercose; Idade = Idade média atual; Início da epilepsia = Idade média de início da epilepsia; Tempo de Doença = Tempo médio de duração da epilepsia.

A análise estatística dos dados mostrados na Tabela I mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre a média de idade dos três grupos estudados ($p = 0,40$).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre a idade de início da epilepsia nos grupos EPI e EPI-NC ($p = 0,62$).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre o tempo de duração da epilepsia nos grupos EPI e EPI-NC ($p = 0,33$).

5. DISCUSSÃO

Pela primeira vez na literatura mundial, o estudo da proteína S100B é utilizado para fins relacionados à epilepsia secundária à neurocisticercose. Com o objetivo de verificar a utilidade da S100B como marcador bioquímico precoce e sensível de lesão cerebral nas epilepsias secundárias à NC mais especificamente comparando-a com outras epilepsias parciais, dosamos os níveis da proteína no soro de pacientes em período pós-ictal de no mínimo 48h após a crise. O trabalho mostrou que os níveis séricos de S100B em pacientes com epilepsia secundárias ou não à NC e criptogênicas não variam em relação aos níveis normais.

Há estudos que demonstram que o aumento nos valores de S100B no LCR ocorrem em diferentes doenças neurológicas bem como na fase ativa de injúria celular no Sistema Nervoso Central, enquanto que elevações no soro sugerem o comprometimento da integridade da barreira hemato-encefálica (BHE)^{18,19}. Outros trabalhos demonstram que as alterações cerebrais dessa proteína possivelmente podem refletir-se em elevações não só no LCR mas também nos níveis séricos¹⁵.

A NC é a doença parasitária mais frequente do sistema nervoso central, representando uma patologia neurológica comum e, da mesma forma, um grave problema de saúde pública em vários países da Ásia, África e América Latina²⁰. É muito difícil determinar a prevalência exata da NC uma vez que a inespecificidade das suas manifestações clínicas e a falta de uma prova completamente confiável e segura, que possa ser utilizada em estudos epidemiológicos, são características marcantes dessa entidade nosológica. É uma das principais causas de epilepsia de início tardio em nossa sociedade¹². Trata-se de uma doença de caráter endêmico⁶ tanto na Ásia e África quanto na

América Latina. A justificativa para esse fenômeno reside nas precárias condições sócio-econômicas da maioria de seus habitantes, elementos de um contexto social bastante desigual, bem como no total desconhecimento acerca da natureza dessa condição e de sua forma de aquisição, refletindo muito provavelmente a falta de cuidados reservados à educação e saúde nessas regiões.

O quadro clínico da NC é bastante diverso devendo-se, em grande parte, a multiplicidade das lesões (diversidade de localização e aspecto dos cisticercos) que se produzem no sistema nervoso. A reação inflamatória que ocorre, envolve a formação de um denso exsudato composto por fibras colágenas, linfócitos, células gigantes multinucleadas, eosinófilos e membranas parasitárias hialinizadas. Frequentemente essa reação provoca uma série de alterações no parênquima cerebral, afetando diferentes tipos celulares como neurônios e astrócitos. Na sequência ocorre fibrose residual e calcificação, permanecendo o cisticercos envolvido por um processo de gliose. Também podem ocorrer alterações no espaço subaracnoídeo, nas cavidades ventriculares e na medula espinhal ⁶.

Apesar das diversas manifestações neurológicas possíveis em decorrência de NC, crises epiléticas constituem o sintoma mais comumente relacionado. observando-se em 50–80% dos casos, sobretudo em pacientes com comprometimento de parênquima cerebral²⁴. Entretanto, estudos definitivos ainda precisam ser abordados, indicando a frequência em que os pacientes com a forma intraparenquimatosa de NC desenvolvem epilepsia. Trevisol-Bittencourt em 1993, constatou NC como etiologia em aproximadamente 10% de uma população com epilepsias diversas, proveniente de todas as regiões do estado de Santa Catarina ³.

Embora seja conhecido o envolvimento dos astrócitos nos processos fisiopatológicos das epilepsias secundárias e criptogênicas^{20,21}, a não existência de diferença entre os níveis séricos de S100B nos grupos estudados pode dever-se ao fato que os níveis da proteína, caso aumentados no pós-crítico, retornem ao nível basal após cada crise. Como alternativa, é possível que a proliferação astrogliar ocorrida em regiões próximas a focos epiléticos (por exemplo na esclerose hipocampal, displasias corticais, cicatrizes pós-traumáticas, acidente vascular isquêmico), promova modificações regionais no tecido, mas que não sejam suficientemente significativas a ponto de repercutir no nível sérico da proteína.

Nygaard et al (1997) quantificaram a proteína S100B com um ensaio imunoradiométrico (RIE) em LCR e soro de indivíduos hígidos de ambos os sexos, com idades entre 20 a 89 anos sem história prévia ou atual de doença neurológica. Não foi possível detectar a proteína no soro, enquanto que a concentração no LCR demonstrou ser idade e sexo dependente, sendo significativamente ($p=0,0026$) maior para homens ($1,9 \pm 0,7 \mu\text{g/L}$) do que para mulheres ($1,5 \pm 0,5 \mu\text{g/L}$). A concentração de S100B no LCR aumentou com a idade em ambos os sexos. Houve extremo cuidado em nosso estudo para que não existisse diferença estatisticamente significativa entre os níveis de S100B entre os pacientes em função das variáveis sexo, idade e idade de início e gravidade da epilepsia. ($p>0,05$).

Por outro lado, diferentemente do estudo de Nygaard *et al*, utilizamos outra técnica para medir os níveis de S100B. A imunoquantificação da proteína S100B por ensaio de quimioluminescência trata-se de um método bastante recente, porém potencialmente útil na detecção de insultos ao sistema nervoso central²¹. A alta sensibilidade do imunoensaio por quimioluminescência permite avaliar o conteúdo de S100B em soro ou plasma sanguíneo, onde comumente outros imunensaios apresentam sensibilidade insuficiente. Apresenta também,

alta especificidade para a subunidade beta. Sem reação cruzada com a subunidade alfa, uma proteína com alta homologia e também presente no tecido cerebral.

Em um estudo realizado por Persson et al (1988), em 45 pacientes internados com hemorragia subaracnóide sendo 44 com ruptura de aneurisma, foi quantificado S100B no LCR (2-15 amostras por paciente) por um método imunoradiométrico (RIE). A concentração de S100B no LCR provou estar relacionada com o dano cerebral associado à hemorragia subaracnóide. Pacientes cujos níveis da S100B não excedeu 20 ng/ml durante o curso da doença tiveram um prognóstico favorável, enquanto aqueles em que uma ou várias medidas foram maiores que 100 ng/ml tornaram-se inválidos, vegetativos ou morreram.

O diagnóstico diferencial entre genuínas crises epiléticas e crises que mimetizam ataques epiléticos (crises pseudo-epiléticas) pode, em alguns casos, ser problemático²³. A prevalência de crises pseudo-epiléticas em uma população de epiléticos é variável, podendo chegar até 20% em centros de referência para tratamento de epilepsia de difícil controle²³. O diagnóstico inequívoco das crises pseudo-epiléticas depende, em grande parte, da demonstração de ausência de atividade epileptiforme no eletroencefalograma, durante o ataque psicogênico, o que torna a abordagem bastante dificultada em termos de custo e tempo investidos. A dosagem sérica de prolactina tem sido utilizada para este fim, sendo seus níveis aumentados em torno de 20 a 30 minutos após o início de crise tônico-clônicas generalizadas, e em alguns casos de epilepsias parciais complexas²³. Neste sentido, salientamos que marcadores periféricos para crises epiléticas são um importante ponto a ser investigado.

6. CONCLUSÃO

Os níveis séricos de S100B em pacientes com epilepsia secundária a NC ou a outras causas, e criptogênicas, no período interictal, não variam em relação ao controle.

7. REFERÊNCIAS

1. Hauser WA. Incidence and Prevalence. In : Engel J and Pedley TA, eds. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, pp 47-57, 1998.
2. Sander JWAS and Sillanpää. Natural history and Prognosis. In : Engel J and Pedley TA, eds. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, pp 69-86, 1998.
3. Trevisol-Bittencourt PC. Redução de drogas em pacientes com epilepsias refratárias a politerapia anti-epiléptica. Dissertação para obtenção do grau de mestre em Medicina . Florianópolis : Universidade Federal de Santa Catarina, 1993. 154 p.
4. Trevisol-Bittencourt PC. "Brasilepsia". *JLBE* 1992; 5: 31-32.
5. Sander JWAS, Shorvon, SD. Prevalence and incidence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 50:829, 1987.
6. Trevisol-Bittencourt PC, Figueiredo R, Silva NC. Neurocisticercose em pacientes internados por epilepsia no Hospital Regional de Chapecó- região oeste do Estado de Santa Catarina. *Arq Neuropsiquiatr* 1998; 56 (supl.1) : 53-58.
7. Trevisol-Bittencourt PC, Pereira GA, Munoz MVR, Li LM, Faria GV, Schmitz E, Pereira KR, Uchoa V. The prevalence and social characteristic of epilepsy in a small azorean community in southern Brazil. VIII Congresso Panamericano de Neurologia. Montevideo, Uruguay. 1991. 153.
8. Martinez HR, Rangel-Guerra R, Eliazondo G, et al. MR Imaging in neurocysticercosis: a study of 56 cases. *AJNR* 1989;10:1011-9

9. Del Brutto OH, Sotelo J. Neurocysticercosis: na update. *Rev Infect Dis* 1988;10:1075-87
10. Coker-Vann MR, Subianto DB, Brown P, et al. ELISA antibodies to cisticerci of *Taenia solium* in human population in New Guinea, Oceania, and Southest Asia. *Southest Asian J Trop Med Public Health* 1981; 12:499-505.
11. Trevisol-Bittencourt PC, Rigatti, M. Causas de Epilepsia Tardia em uma Clínica de Epilepsia de Santa Catarina. *Arq Neuropsiquiatr* 1999; 57 (3-B): 787-792.
12. Trevisol-Bittencourt PC, Pozzi CM, Becker N, Sander JWAS. Epilepsia em uma Instituição Psiquiátrica. *Arq Neuro-Psiquiat* 1990;48:261-269.
13. Isobe, T., Okuyama, T. The amino-acid sequence of the alpha subunit in bovine brain S100a protein. *Eur J Biochem*, 116(1):79-86, 1981.
14. Donato, R. Perspectives in S-100 protein biology. Review article. *Cell Calcium*, 12(10):713-26, 1991.
15. Azmitia, E.C., Griffin, S.T., Marshak, D.R., Van Eldik, L.J., Whitaker-Azmitia, P.M. S100 β and serotonin: a possible astrocytic-neuronal link to neuropathology of Alzheimer's disease. *Prog Brain Res*, 94: 459-473, 1992.
16. Zimmer, D.B., Cornwall, E.H., Landar, A., Song W. The S100 protein family: history, function, and expression. *Brain Res Bull*, 37(4): 417-429, 1995.
17. Marshak, D.R. S100 beta as a neurotrophic factor. *Prog Brain Res*, 86:169-81, 1990.
18. Nygaard, O., Langbakk, B., Romner, B. Age- and sex-related changes of S100 protein concentration in cerebrospinal fluid and serum in patients with no previous history of neurological disorder. *Clin Chem*, 43(3):541-3, 1997.

19. Wiesmann, M., Missler, U., Gottmann, D., Gehring, S. Plasma S-100b protein concentration in healthy adults is age- and sex-independent. *Clin Chem*, 44(5):1056-7, 1998.
20. Engel J and Pedley AT. Introduction: What Is Epilepsy ? In : Engel J and Pedley TA, eds. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, pp 1-7, 1998.
21. Walz R, Portela LVC, Tort ABL, Neto EC, Fernandes LNT, Gonsalves CA, Souza D. Serum S100B levels in patients with HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Neurology* may, 2000 in press.
22. Persson, L., Härdemark, H., Edner, G., Ronne, E., et al. S100 protein in cerebrospinal fluid of patients with subarachnoid haemorrhage: a potential marker of brain damage. *Acta Neurochir*, 93: 116-122, 1988.
23. Betts, Tim. Psychiatric Aspects of Nonepileptic Seizures. In : Engel J and Pedley TA, eds. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997, pp 2101-2116
24. Del Brutto OH, Santibañes R, Noboa CA, Aguirre R, Diaz E, Alarcon TA. Epilepsy due to neurocysticercosis: analysis of 203 patients. *Neurology* 1992;42: 389-392.
25. Portela LVC. Imunoquantificação da proteína S100B em líquido, soro, e tecido cerebral por um ensaio de quimioluminescência. Dissertação para obtenção do grau de mestre em Bioquímica. Porto Alegre : Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 61 p.

RESUMO

Neurocisticercose (NC) é uma importante causa de epilepsia secundária em países em desenvolvimento, incluindo o Brasil. Sabe-se que os astrócitos estão envolvidos nos processos fisiopatológicos das epilepsias secundárias e criptogênicas, sendo a involução do cisticerco no parênquima cerebral bastante relacionada com astrogliose reacional. A proteína S100B está relacionada com atividade neurotrófica e gliotrófica e está localizada principalmente no Sistema Nervoso Central, onde é secretada por astrócitos. A S100B pode estar envolvida nos mecanismos da neuropatologia principalmente na doença de Alzheimer, Síndrome de Down e epilepsias. Os níveis séricos de S100B têm sido utilizados como marcador de insulto ao sistema nervoso central em alguns casos como na isquemia cerebral, sangramento cerebral e mielopatia associada ao HLTV-I. Nós realizamos a dosagem sérica de S100B em 20 pacientes com epilepsia secundária à NC (10 homens e 10 mulheres), 20 pacientes com epilepsia secundária (causas diferentes de NC) ou criptogênica, com igual idade de início, duração e gravidade da doença. Os dois grupos foram comparados com pacientes hígidos de mesma idade e sexo. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os níveis séricos de S100B nos três grupos estudados.

SUMMARY

Neurocysticercosis (NC) is an important cause of secondary epilepsy in developing countries, among them, Brazil. The astrocytes are involved in the fisiopathology process of secondaries and criptogenics epilepsies, and it is knowed that the involution of the cisticercs in the cerebral tissue had benn related to reacional astrogliosis. The S100B protein is related to neurothrophic and gliothrophic activity and is mainly located in the Central Nervous System, where is secreted by the astrocytes. S100B may be associated to the neuropathology mecanisms mainly in the Alzheimer disease, Down Syndrom and epilepsies. The S100B serum levels had been used as a marker of Central Nervous System insult in some cases, as in the cerebral ischemia, cerebral bleeding and HTLV-I associated mielopathy. The aim of this study was to obtain the S100B serum levels in 20 patients with epilepsy due to NC (10 men and 10 women), 20 patients with other secondary epilepsy (besides NC) or cryptogenic epilepsy, paired by age of beginning, time of duration and gravity of the disease. Both groups were compared with healthy patients in the same age and sex. Estatistic signification were not found between the S100B serum levels in the groups.

**TCC
UFSC
CM
0439**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0439

Autor: Broering, Felipe E

Título: Nível sérico da proteína S100B e



972808952

Ac. 253588

Ex.1 UFSC BSCCSM